LIAISON® BRAHMS PCT®

REF 318.101 **100 déterminations**

Mode d'emploi
Français

DiaSorin

IVD

Diagnostic in vitro à usage professionnel!

CE

Désignation et utilisation
Dosage *in vitro* de la procalcitonine (PCT) dans le sérum et le plasma (EDTA, hépariné, citraté) humain. Le dosage est un test automatisé sur l'Analyseur LIAISON®.

Résumé et intérêt clinique
La procalcitonine (PCT) est un propeptide de la calcitonine, inactif sur le plan hormonal. Sa masse moléculaire est de 12,6 kD. Chez le sujet sain à métabolisme normal, la PCT est, du fait d'une décomposition par protéolyse, présente en quantité indétectable (< 0,1 ng/ml). Lors d'infections bactériennes, virales, fungiques ou parasitaires sévères ou en cas de septicémie, le titre sérique de la PCT peut augmenter jusqu'à 1000 ng/ml. Le site précis de synthèse de la procalcitonine au cours des processus inflammatoires systémiques est toutefois encore inconnu (1).
Des évaluations cliniques dans plusieurs disciplines médicales ont montré que la PCT est un excellent paramètre (2-5):
- pour le diagnostic précoce d'infections systémiques ou de septicémie,
- pour évaluer le degré de sévérité et le pronostic d'une infection systémique, d'une septicémie ou d'atteintes organiques multiples,
- pour le suivi de surinfections éventuelles chez des patients à haut risque (ex : après une intervention chirurgicale ou une transplantation d'organe, en cas d'immunosuppression ou chez des patients polytraumatisés),
- pour établir un diagnostic différentiel entre une pathologie inflammatoire aiguë et une infection systémique,
- pour un diagnostic différentiel entre une infection virale et bactérienne.

Principe du dosage
Dosage immunoluminométrique de type sandwich utilisant deux anticorps monoclonaux différents, hautement spécifiques, dont l'un est fixé sur la phase solide (particules magnétiques) et l'autre est le conjugué.

CONTENTS Matériel fourni

Réactif Intégral pour 100 déterminations

2,3 ml	Particules magnétiques en suspension: particules magnétiques, revêtus d'un anticorps monoclonal anti-katacalcine (souris)
13 ml	Solution de conjugué: anticorps monoclonal anti-calcitonine (souris), marqué à l'isoluminol

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

Matériel nécessaire non fourni

LIAISON®	BRAHMS PCT® Cal (Low/High) Calibrants (bas/haut)
LIAISON®	Module, Modules réactionnels
LIAISON®	Starter Kit, Réactifs Starter pour l'induction de la luminescence
LIAISON®	Light Check, Réactif de contrôle de la luminescence
LIAISON®	Wash/System Liquid, Solution de lavage et de système

Matériel recommandé

LIAISON®	Control BRAHMS PCT® (low) Contrôle du dosage (bas)
LIAISON®	Control BRAHMS PCT® (high) Contrôle du dosage (haut)

Préparation du Réactif Intégral
Avant ouverture, le Réactif Intégral doit être légèrement agité horizontalement (**éviter la formation de mousse**). Ôter l'opercule et tourner d'avant en arrière la molette du compartiment des particules magnétiques jusqu'à ce que la couleur de la solution devienne marron. Cette procédure initie la remise en suspension des particules magnétiques. Placer le Réactif Intégral dans le compartiment réactif et attendre 30 minutes avant utilisation. Les particules magnétiques sont agitées et remises en suspension automatiquement.

Conditions de conservation du Réactif Intégral
- Avant ouverture: 2 – 8 °C jusqu'à la date de péremption
- Ouvert, à bord du système: stabilité minimum de 2 semaines. Après cette période, il est possible de continuer à utiliser le Réactif Intégral tant que les contrôles sont trouvés dans les limites d'acceptation
- Utiliser des Réactif Intégrals entamés toujours sur **le même Analyseur LIAISON®**.
- Utiliser le râtelier fourni avec l'Analyseur LIAISON® pour stocker verticalement le Réactif Intégral.
- **Conserver verticalement.**
- **Conserver à l'abri de la lumière.**

Standardisation
Le dosage a été standardisé contre le réactif LUMItest® PCT (BRAHMS Diagnostica). En cas isolé, des déviations (jusqu'à 20%) peuvent être observées entre différents systèmes de dosage. Par conséquent, il est recommandé d'utiliser toujours la même méthode de dosage dans le suivi des patients.

Calibration
La mesure des calibrants permet l'ajustement et la recalibration de la courbe maîtresse, prédéfinie par le fabricant.
La calibration du dosage par le LIAISON® BRAHMS PCT® nécessite l'emploi de calibrants lyophilisés fournis séparément avec le LIAISON® BRAHMS PCT® Cal (Low/High). Des informations détaillées sur ces calibrants sont fournies dans la notice du LIAISON® BRAHMS PCT® Cal (Low/High).

Fréquence de calibration
- A chaque changement de lot (Réactif Intégral ou Réactifs Starter)
- Recommandation: après 2 semaines ou chaque fois qu'un nouveau Intégral est utilisé
- Après chaque entretien de l'analyseur.
- Si les contrôles ne sont pas satisfaisants

Prélèvement des échantillons, type d'échantillon et conservation
- Suivre les instructions générales pour le prélèvement des échantillons
- Type d'échantillon: sérum, plasma (EDTA, hépariné, citraté)
  La PCT peut être déterminée dans le sang veineux ou artériel, bien que la concentration en PCT mesurée dans le sang artériel soit plus élevée que dans le sang veineux (approximativement de 4%).
- Il n'est pas nécessaire de congeler les échantillons si les dosages sont réalisés le même jour. Le recouvrement de la PCT dans les échantillons congelés est stable pendant plusieurs mois (6).
- Des cycles de congélations/décongélations successifs des échantillons ont un effet négligeable sur le dosage de la PCT. Au-delà de 3 cycles, la concentration de PCT décroît de moins de 2%.
- Même si l'échantillon est conservé à température ambiante, la décomposition de la PCT, après recueil des échantillons, est très lente (2% par heure au cours des 3 premières heures). Ce taux chute à 0,2% par heure au cours des heures suivantes. Environ 10% de la teneur en PCT se décompose au cours des 24 premières heures après prélèvement (3).
- Les échantillons conservés doivent être bien mélangés avant le dosage (agitateur de type vortex)
- Ne jamais utiliser d'échantillons coagulés
- Respecter le volume minimum de remplissage requis pour le tube d'échantillon

Interférences
Les résultats ne sont pas significativement affectés par la bilirubine (< 0,125 mg/ml), l'hémoglobine (< 100 mg/dl) ou les triglycérides (< 12,5 mg/ml).

Remarques
Ne pas utiliser le Réactif Intégral au-delà de la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Procédure de dosage
Afin d'assurer les performances du dosage, suivre attentivement les instructions contenues dans le manuel d'utilisation de l'Analyseur LIAISON®. Chaque paramètre de dosage est identifié par code à barres sur le Réactif Intégral. Pour toutes informations complémentaires, se reporter au manuel d'utilisation de l'Analyseur LIAISON®.

75 µl + 100 µl	Echantillon, calibrant, contrôle Conjugué
10 min	Incubation
+ 20 µl	Particules magnétiques
10 min	Incubation suivie d'un cycle de lavage
3 s	Mesure de la luminescence

Calcul des résultats
L'Analyseur LIAISON® calcule automatiquement la concentration de PCT de chaque échantillon, à l'aide d'une courbe de calibration générée par une courbe maîtresse basée sur une calibration en deux points. Les résultats sont exprimés en ng/ml.
Pour toutes informations complémentaires, se reporter au manuel d'utilisation de l'Analyseur LIAISON®.

Contrôle de Qualité
- Suivre les recommandations des guides de bonnes pratiques de laboratoire et de bonne exécution des analyses.
- Utiliser les contrôles LIAISON® Control BRAHMS PCT® (bas et haut) ou d'autres sérums de contrôle appropriés.
- Vérifier que les contrôles et la plage d'acceptation sélectionnés sur l'Analyseur LIAISON® sont corrects.

LIAISON® BRAHMS PCT®

Mode d'emploi - Français

DiaSorin

Interprétation des résultats

Valeurs de référence	PCT (ng/ml)
Sujets sains (95 donneurs de sang apparemment sains) (7)	< 0,5
Processus inflammatoire chroniques et maladies autoimmunes (8)	< 0,5
Infections virales (9)	< 0,5
Infections bactériennes localisées, légères à modérées (11)	< 0,5
SIRS, polytraumatismes, brûlures (12)	0,5 - 2,0
Infections bactériennes sévères, septicémie, atteintes organiques multiples (5,10)	> 2,0 (souvent 10-100)

Conformément aux critères de la Conférence de Consensus de l'*ACCP/SCCM*, la concentration de la PCT, en valeur absolue, permet de différencier un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SIRS), d'une septicémie, d'une septicémie sévère ou d'un choc septique (4). Cependant, dans la mesure où la réponse immune peut différer selon les individus, une même cause peut se traduire par des taux différents de PCT.
Afin d'évaluer l'évolution clinique de la réponse inflammatoire, la concentration en PCT doit être déterminée au moins une fois par jour tout au long du processus inflammatoire. Une augmentation de la concentration en PCT indique un processus inflammatoire évolutif, alors qu'une décroissance de la concentration en PCT indique le contraire, et de ce fait, est de meilleur pronostic.
Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

Anticorps anti-souris
Des échantillons contenant des anticorps anti-souris (HAMA) peuvent donner des résultats faussement augmentés ou abaissés. Bien que des agents bloquants soient ajoutés au réactif, les concentrations extrêmement élevées en HAMA peuvent fausser les résultats.

Performances

Domaine de linéarité
Le dosage permet de mesurer des concentrations comprises entre 0,1 et 500 ng/ml.

Effet crochet
Aucun effet crochet n'a été observé pour des concentrations allant jusqu'à 800 ng/ml.

Précision
(déterminée par rapport à des sérums de contrôle)

Variation intra-essai			Variation inter-essais		
Moyenne (ng/ml)	CV (%)	n*	Moyenne (ng/ml)	CV (%)	n*
0,72	3,8	40	0,32	9,5	122
1,6	2,0	40	1,6	5,6	69
11,1	3,1	40	12,0	3,2	120
113,4	3,0	40	78,4	3,2	116

* nombre de déterminations

Sensibilité analytique
La limite de détection est inférieure à 0,032 ng/ml. Cette limite a été calculée comme étant la valeur correspondant à 2 fois l'écart-type au-dessus de la valeur moyenne du calibrant 0.

Sensibilité fonctionnelle
La sensibilité fonctionnelle, définie comme la plus petite concentration pouvant être dosée avec un CV inter-série < 20%, est 0,24 ng/ml.

Spécificité
Aucune réaction croisée avec les substances analogues suivantes n'a été retrouvée: la calcitonine (humaine), la katacalcine (humaine), la CGRP-a humaine (Calcitonin Gene Related Peptide), la CGRP-b humaine.

Linéarité par dilution
Le tableau suivant montre la linéarité de la dilution en prenant comme exemple un sérum de patient dilué avec un diluant. Concentration initiale: 138,9 ng/ml

Dilution	Valeur mesurée (ng/ml)	Valeur attendue (ng/ml)	Récupération (%)
1 : 1,6	87,9	83,4	105,5
1 : 2,5	56,6	55,6	101,8
1 : 5	27,1	27,8	97,7
1 : 10	14,3	13,9	102,7
1 : 20	7,44	6,96	107,1

Recouvrement
Un sérum de patient à faible concentration de PCT (1,12 ng/ml) a été surchargé avec différentes concentrations de PCT. Le tableau suivant indique les pourcentages de recouvrement calculés. Concentrazione d'origine: 51,0 ng/ml.

Dilution	Valeur mesurée (ng/ml)	Valeur attendue (ng/ml)	Recouvrement (%)
1 : 2	26,5	25,7	103
1 : 4	14,0	13,2	106

Avertissement et précautions d'emploi
- Observer les précautions habituelles de manipulation des réactifs de laboratoire.
- L'élimination de tous les déchets doit être effectué conformément aux dispositions légales.
- Le matériel d'origine humaine utilisé dans la préparation de ce produit a été testé pour la recherche d'anticorps anti-HIV 1 et 2, anti-HCV et d'antigènes anti-HBs, recherche qui s'est révélée négative. Sachant qu'aucune méthode ne permet d'assurer l'absence totale de ces virus ou d'autres agents infectieux, il est recommandé de manipuler ces réactifs avec les précautions d'usage observées pour des sérums humains ou dérivés sanguins potentiellement infectieux.
- Ces réactifs contiennent de l'azide de sodium: éviter le contact avec les muqueuses et la peau.
- Des fiches de données de sécurité sont à disposition sur demande.

Bibliographie

1. Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U, Jäger L, Reinhart K. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med* 1999, **134 (1)**: 49-55
2. Assicot M, Gendrel D, Carsin H. Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; **341**: 515-518
3. Meisner M. PCT, Procalcitonin: Ein neuer, innovativer Infektionsparameter - Biochemische und klinische Aspekte. Thieme Verlag Stuttgart - New York 2000. ISBN:3-13-105473-5
4. Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Procalcitonin. Ein neuer diagnostischer Parameter bei schweren Infektionen und Sepsis. *Anaesthesist* 1998; **47**: 581-587
5. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1995/1996; **1**: 331-333
6. Meisner M, Tschaikowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic A, Schüttler J. Procalcitonin – Influence of Temperature, Storage, Anticoagulation and Arterial or Venous Asservation of Blood Samples on Procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; **35 (8)**: 597-601
7. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocinol Metab* 1994; **79**: 1605-1608
8. Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmatic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997; **40**: 1250-1256
9. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial and viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; **24**: 1240-1242
10. Reith HB, Lehmkuhl P, Beier W, Högby B. Procalcitonin - ein prognostischer Infektionsparameter bei der Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; **11 (Suppl 2)**: 47-50
11. Gramm HJ, Dollinger P, Beier W. Procalcitonin - ein neuer Marker der inflammatorischen Wirtsantwort. Longitudinalstudien bei Patienten mit Sepsis und Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; **11 (Suppl2)**: 51-54
12. von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N. Procalcitonin - a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998; **24**: 745-750

Explication des symboles

IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro
CONTENTS	Matériel fourni
	Voir mode d'emploi
	Conserver à l'abri de la lumière
	Conserver verticalement

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino I - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. +39.0161.487.093 - Fax +39.0161.487.628

2007-02-27